MAGENSEKRETIONSANALYSE VOR UND NACH SELEKTIVER PROXIMALER VAGOTOMIE AN ÜBER 300 PATIENTEN

Michael Raschke

1972

AUS DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. F. Holle

MAGENSEKRETIONSANALYSE VOR UND NACH SELEKTIVER PROXIMALER VAGOTOMIE AN ÜBER 300 PATIENTEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Humanmedizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Michael Raschke

aus Rott/Inn

1972

DISSERTATIONSDRUCK -SCHÖN- 8 München 40, Belgradstraße 11

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

1. Berichterstatter: Dr. J. Klempa
2. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Holle
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.7.1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG:	5
Entwicklung der Magensekretionsanalyse	
Theoretische Grundlagen	
Sekretionsphasen	
PROBLEMSTELLUNG:	9
Wert für die Diagnostik	
Stimulation mit Histamin bzw. Analoga	
Stimulation mit Pentagastrin	
Stimulation mit Insulin	
EIGENE UNTERSUCHUNGEN:	14
Material und Methode	
Sekretionsteste	
DER INSULINTEST	21
DISKUSSION UND ZUSAMMENFASSUNG	26
ABKÜRZUNGEN	30
LITERATURVERZEICHNIS	31

EINLEITUNG

Seit rund 150 Jahren wird Magensaft abgenommen und als wichtiger Punkt einer sorgfältigen Diagnose gewertet. Die Literatur über die Magensäuresekretion ist in diesem Zeitraum natürlich sehr stark angewachsen. Jedoch hat es im Laufe der Zeit nur wenige Autoren gegeben, deren Forschungsergebnisse Fortschritte in der Methode der Abnahme sowie in der Auswertung im Hinblick auf eine genaue Diagnose brachten. Als erster wies Reaumur den Säurecharakter des Magensaftes nach (14).

Prout identifizierte 1824 die Magensäure als HCl (14).

Schließlich führte Kussmaul die Abnahme des Magensaftes mit einem Magenschlauch ein (15). Er sah hierin einen wesentlichen Faktor zur Unterstützung einer Diagnose. Sicherlich haben sich die Untersuchungsmethoden seit damals wesentlich geändert. Vor rund 30 Jahren fand die Magensaftuntersuchung eine immense Verbreitung in der Diagnostizierung von Magen- und Darmerkrankungen. Allein auf Grund dieser Untersuchung glaubte man, die Diagnose "Magencarcinom" oder "Ulcus pepticum" sicher stellen zu können (15). Hierin ist jedoch eine gewisse Ernüchterung eingetreten. Die individuellen Werte, z.B. bei ulcus duodeni oder ulcus ventriculi oder Normalpersonen, zeigten eine derartige Streuung und Überschneidung, so daß eine Sekretionsanalyse mit ihren absoluten Werten im Einzelfall als diagnostische Basis nicht mehr in Frage kam. Daraus geht hervor, daß die Qualität der Säuresekretion nicht allein für eine Ulcusentstehung maßgeblich ist. "Hyperacidität bei ulcus duodeni" - dieser Leitsatz ist zu einfach, im Einzelfall können absolute Werte nicht verwendet werden. Nicht jeder, der viel Säure produziert, muß in tempore an einem Ulcus erkranken. Ein anderes Extrem stellt es dar, wollte man die Magensaftuntersuchung ganz fallen lassen. Argumentation: eine Magensaftuntersuchung gibt nur über eine spezifische Funktion des Magens Auskunft (15). Anatomische Diagnosen zu folgern, ist infolgedessen unberechtigt (15). Dem jedoch ist folgendes zu entgegnen: dieser Labortest steht als diagnostischer Faktor nicht allein. Er ist zu prüfen und schließlich in Korrelation mit weiteren klinischen Befunden zu bringen (15). Wenn die Magensaftuntersuchung manchmal für unwichtig erachtet wird, so liegt dies im wesentlichen an einer unüberschaubaren Zahl von veralteten oder unzulänglichen Methoden, die sogar in modernen Kliniken noch Anwendung finden.

Folgende Punkte bilden die theoretische Grundlage für eine Magensaftuntersuchung und lassen sie zur Diagnostik dringend erforderlich erscheinen:

1. Die ätzende Wirkung der Salzsäure stellt die Grundlage für ein peptisches Geschwür dar.

2. Hypermotilität, Gefäßaffektion (7), Infekte, alterierte Produktion von Schleim, psychischer und physischer Stress tragen zur Ulceration bei, sind aber noch wenig erforscht.

3. Eine Salzsäure-Hypersekretion ist ein wichtiger äthiologischer Faktor bei der Ulcusentstehung (7).

Heute sind diese Punkte der Ulcuspathogenese allgemein anerkannt. Des weiteren aber stehen biologische und biochemische Probleme zur Diskussion, die noch einer Klärung bedürfen:

1. Die Belegzellen haben die Eigenschaft, große Mengen HCl zu produzieren, ohne selbst Schaden zu leiden, d.h., die normale Magenschleimhaut ist gegen Salzsäure, die sie selbst produziert, resistent.

2. Wichtige Schutzfaktoren gegen die Selbstverdauung sind Speichel- und Schleimbildung.

3. Regulationsmechanismen des Antrums und des Duodenums, indem die Säuresekretion und die Säurewirkung gehemmt werden, wenn der pH-Wert unter bestimmte Bereiche sinkt (3, 7).

Cox und Mitarbeiter fanden, daß bei Patienten mit chronischem Ulcus duodeni die Zahl der Belegzellen häufiger gesteigert war, als bei Normalpersonen (7). Kay führte den maximalen Histamintest ein, der eine statistisch erfaßbare Größenordnung der Anzahl der Belegzellen abgibt (14, 17).

Landor et al. bewiesen, daß man bei Hunden, deren Magensekretion man mit Hormonen chronisch stimulierte, eine Vermehrung der Belegzellen erreichen konnte. Schließlich fand Maklouf, daß sich die Zahl der Belegzellen und die maximale Sekretion auf Histamin- und Pentagastrinstimulation hin zueinander direkt proportional verhalten (17, 18, 15). Eine Belegzellhypertrophie kann als Faktor der Säuresekretion als erwiesen gelten; daß dies z.B. bei Patienten mit dem Zollinger-Ellison-Syndrom auf Grund der Gastrinhyperproduktion der Fall ist, bewiesen Polacek und Ellison. Der Frage: "Wie kommt es zu dieser echten Zellhypertrophie?" muß eine andere, fundamentale Frage vorangestellt werden: "Wie kommt es überhaupt zu einer Magensaftsekretion?" 1889 war es Pavlov, der den Beweis erbrachte, daß die Magensaftsekretion einer nervalen Steuerung unterliegt, und daß diese folglich psychisch beeinflußbar ist (3, 7). Dies gelang ihm durch Scheinfütterungsversuche bei Hunden, denen er eine Oesophagusfistel eingesetzt hatte. Später zeigte er - wobei er sich auf obige Erfahrung stützte - daß diese vagale Stimulation durch eine Vagatomie stark eingeschränkt wurde (3, 4, 7, 1).

Dies war der Anfang der Untersuchungen, ob die Magensaftsekretion auf verschiedene Weise ausgelöst wird und wie diese Mechanismen der Auslösung einer Sekretion zu unterscheiden sind. Nach den heutigen Kenntnissen sieht die Einteilung der Sekretionsphasen folgendermaßen aus: (1, 3, 7, 15, 21)

1. Cephale (nervöse oder vagale) Phase
2. Antrale (oder Gastrin-) Phase
3. Intestinale Sekretionsphase

Jede dieser Phasen besteht aus stimulierenden, sowie aus inhibitorischen Faktoren, die nicht voneinander zu trennen sind, sondern in ihren physiologischen Funktionen ineinander greifen, sich überkreuzen und gegenseitig beeinflussen. So wirkt z.B. die Vagusstimulation nicht nur auf die Belegzellen, sondern sie fördert - wenn auch in sehr geringem Maße - außerdem die Freisetzung von Gastrin aus dem Antrum, das wiederum die Belegzellen zur Säureproduktion anregt. Andererseits kann der Vagus wiederum inhibitorische Funktionen haben (12, 12a, 7).

Der Weg der Stimulation, die vom ZNS auf den Magen wirkt, geht über den n. Vagus. Dies steht außer Zweifel seit Pavlovs Scheinfütterungsversuchen (1889) an Hunden (21).

Die Tiere produzieren auf die Scheinfütterung hin sofort - aber nicht länger anhaltend - Magensaft. Wenn der Vagus durchtrennt wurde, blieb die Sekretionsantwort, soweit die kephale Phase dafür verantwortlich war, auf die Scheinfütterung aus.

Analoges läßt sich beim Menschen zeigen. Bei einem Patienten mit totaler Cesophagusobstruktion und Gastrostomie, brachte eine Mahlzeit nach der Wahl des Patienten - hier natürlich auch als Scheinfütterung - eine starke Magensaftsekretion. Bei einer Mahlzeit, die dem Geschmack des Patienten nicht entsprach, war die Sekretionsantwort verhältnismäßig gering. Bei einem Vergleich mit ersterem Versuch ist es bemerkenswert, daß die Sekretion stärker als auf Histamin- oder Insulinstimulation hin ist (Janowitz et al. 1950 (1)).

Die vagale Phase macht etwa 80 % der gesamten Magensaftproduktion aus. Sie läßt sich jedoch nochmals in 2 "Phasen" aufteilen:

1. die direkte vagale Phase: Die Nervenfasern des Vagus erregen über das intramurale Nervensystem direkt die Beleg- und die Hauptzellen.

2. die vagal-antrale Phase: Weitere Fasern des Vagus bewirken eine geringe Gastrinausschüttung, welche nunmehr sekundär eine Säuresekretion auslöst (Uvnäs, Pethein (1, 21)).

Die Gastrin'sche oder chemische Phase: Wie der Name andeutet, wird diese Phase durch Gastrinfreisetzung, diese wiederum durch lokalen Reiz ausgelöst.

In dem Moment, wo die Speisen in den Magen gelangen, beginnt die gastrinbedingte Säuresekretion. Sie hält solange an, als sich Speisen im Magen befinden. Erst nach 3-4 Stunden ist das Gastrinreservoir erschöpft. Physiologisch beendet wird die Gastrinproduktion, wenn dem Chymus ausreichend viel Säure beigegeben ist, so daß die Gastrinausschüttung gehemmt wird (3).

Zuletzt folgt die Intestinale Phase. Bereits vor langer Zeit bewiesen Pavlos et al., daß viele verschiedene Arten von Speisen, die ohne Kontakt mit dem Magen in den Dünndarm gebracht wurden, ein Anwachsen der Sekretion in einem Pouch (bei Hunden) hervorriefen. Die Sekretion wird auf humoralem Weg ausgelöst (Gregory und Ivy, 1941).

Füllung oder Kontakt von isolierten Dünndarmschlingen eines Hundes mit intestinalem Chymus stimulierte die Säuresekretion eines komplett denervierten Pouches (Sircus, 1953).

Bei Gabe von Säure oder Lokalanästhetika in die Duodenalschleimhaut wurde auf die Reizung hin keine Säure produziert (Nagano et al., 1959). Beim Menschen spielt die intestinale Phase scheinbar eine geringere Rolle. Sie dürfte doch wohl vorhanden sein, jedenfalls weiß man noch sehr wenig darüber. Analog wie beim Hund gilt, daß direkt in das Duodenum eingebrachte Speisen die Sekretion anregen. Eine nervöse Phase dürfte beim Menschen mitspielen. Im Rahmen der gesamten Säuresekretion ist die intestinale Phase bis zu etwa 10 % beteiligt (3, 8, 12a).

All diese Stimulationsmedien der Magensaftsekretion obliegen natürlicherweise ganz bestimmten Kontrollmechanismen. Der menschliche Organismus, der ja sonst so immens rationell und homogen arbeitet, würde geradezu dysreguliert und inadaequat erscheinen, wenn z.B. nur auf einen visuellen Stimulus hin unkontrollierte Volumina und Konzentrate an Magensaft produziert würden. Daher werden alle Stimuli nur soweit suffizient, als ein multivalentes System von Inhibitoren conzediert. Grundsätzlich lassen sich drei Möglichkeiten zur Reduktion der Säuresekretion anführen:

1. Verminderte Blutzufuhr
2. Nervale oder humorale Beschränkung der Sekretion
3. Direkte Depression der Sekretionszellen durch eine Substanz aus dem Blut oder durch ein chemisches Agens, das durch die Nervenzellendungen nahe den Zellen ausgeschüttet wird (3).

PROBLEMSTELLUNG

"Die nervale Phase der Magensaftsekretion ist besonders wirksam als ulcerierendes Agens während der interdigestiven Perioden - insbesondere das lange Intervall während der Nacht - da die Säureneutralisation und Pepsininaktivierung durch Speisen und Sekretion von alkalischen Substanzen auf ein Minimum gesunken ist" (F. Hollander: Laboratory procedures in the study of vagatomy) (10). Es scheint also ein Test der Nüchternsekretion am Morgen besonders wichtig und geeignet zu sein, um die Determination dieser neutralen Komponente - für über 80 % der Nüchternsekretion ist der n. Vagus verantwortlich (9) - der Magensaftsekretion zu analysieren. Zu diesem Zweck fordern Hollander, Dragstedt und auch andere Autoren sogar einen Nachtsekretionstest (9). Doch erscheint dies als Testungsmodus aus vielen naheliegenden, vor allem technischen Gründen für die Routine unausführbar. Allein die Tatsache, daß der Patient über 12 Stunden lang die Magensonde tragen muß, stellt eine nicht jedem zumal Kranken zumutbare Belastung dar. Vor allem aber scheitert es an der technischen Durchführbarkeit.

Dagegen hat sich der Test der Basalsekretion durchgesetzt. Er dient dazu, Standardwerte bei Normalpersonen zu erweisen und daraus die Möglichkeit einer Determination zu bieten, ob bei spezifischen Sekretionsphasen Abweichungen auftreten, die klinisch manifestierbar sind. Bei der technischen Durchführung des Basalsekretionstestes sollte besonders darauf geachtet werden, daß der Magensaft unter Ausschluß jeglicher absichtlichen und vermeidbaren Stimulation vonstatten gehen kann. Vor allem sollten alle Maßnahmen unternommen werden, eine psychische Stimulation (Sehen, Riechen von Speisen u. ä.) auszuschließen. Weiter sind folgende Bedingungen zu beachten:

1. Der Patient muß während der vergangenen 12-14 Stunden gefastet haben. Außerdem darf er keine Medikamente verabreicht bekommen haben, die die Magensekretion anzuregen vermöchten (Sun postuliert sogar die absolute Karenz jeglicher Medikamente (1)).

2. Nach dem Legen der Magensonde ist das Sekret durch eine Pumpe kontinuierlich abzusaugen.

3. Das Volumen, das während der initialen 10 Minuten gesammelt wird, wird als Nachtfraktion bezeichnet und ist nur gesondert zu verwerten. Denn bei dieser Fraktion ist zusätzlich zu beachten, daß durch das Legen der Sonde zunächst Saliva mit in den Magen gelangt und auch der Magen gewissermaßen mechanisch gereizt wird.

4. Nun wird in 10 oder 15minütigen Perioden das Basalsekret bis zu einer Stunde oder mehr abgenommen.

Dies stellt einen qualitativen Test dar und verschafft Informationen über den Säure- und Pepsin-"output" unter basalen Bedingungen. Einen brauchbaren Vergleichswert der Basalsekretion gibt Davenport an (3), nachdem er umfangreiche Untersuchungen an Normalpersonen - d.h. solchen Personen, die sich zwar in Behandlung befanden, deren Magen jedoch o.B. war, - durchführte. Insgesamt rund 1.300 Personen testete er in jeweils 1stündigen Versuchen: Für Männer gibt er an ein Mittel von 2,4 mEq $\pm$ 2,85 mEq/l, für Frauen etwas niedriger 1,3 mEq/ $\pm$ 2,0.

Sicherlich sind diese und ähnliche Angaben nicht streng absolut verwertbar. Dies zeigt allein schon die Streuungsbreite, die sich bei dieser Versuchsreihe ergeben hat (männl. 0 - 17 mEq/l, weibl. 0 - 15 mEq/l). Diese Werte decken sich ungefähr mit denen, die Keel fand (normal männl. 2 - 3 mEq/l, obere Grenze 5 mEq/l; weibl. 1 - 2 mEq/l, obere Grenze 4 mEq/l (15)). Wenn sich auch relativ häufig Werte von normalen und Ulcuspatienten überschneiden, so liegt bei ca. 50 % der Fälle die Säureproduktion über dem angegebenen Limit. Noch eine sehr wichtige Kenntnis läßt sich aus oben erwähnten Ergebnissen schließen, daß dem Magen normal viel oder weniger Säure entzogen werden konnte bei ulcus ventriculi - gemessen am Durchschnittswert des Normalen - und mehr Säure bei Patienten mit ulcus duodeni. Allerdings sind auch bei dieser Klassifizierung Überschneidungen der Werte nicht selten (9).

Aus der Basalsekretion allein läßt sich noch nichts Definitives über die Funktionstüchtigkeit der Magenschleimhaut aussagen; deshalb wird der Versuch unternommen, durch quantitativ fixierte Substanzen die Schleimhaut einer extremen Belastung durch maximale bzw. submaximale Applikation auszusetzen. Es bieten sich zwei Wege an: Der erste wird beschritten durch Substanzen, die direkt auf die Magenschleimhaut, d.h. auf die Saft produzierenden Zellen wirken. Das zuerst angewandte Präparat ist das Histamin (ß-Imidazolyläthylamin), ein Derivat der Aminosäure Histidin. Wenn man diese Substanz subcutan injiziert, erweist sie sich als außerordentlich potentes Stimulans auf die HCl-Sekretion, also auf die Belegzellen. Auf die anderen sezernierenden Zellen des Magens zeigt es keine ähnliche Stimulationspotenz. Wenn auch die Pepsinkonzentration nach Histamininjektion vorübergehend ansteigt, dann dürfte dies wahrscheinlich das Ergebnis eines initialen "washing out" (D. Sun) der Pepsinproduzierenden Zellen sein (1). Wo dies neben der Konzentration gemessen wurde, scheint es ganz klar, daß Histamin eine leichte, aber deutliche Zunahme der Pepsinausscheidung verursacht.

Beim Studium chemischer Analoga des Histamins wurde eine Verbindung gefunden, die einerseits nun die eine chemische Eigenschaft hat, die Magensekretion zu stimulieren, die andererseits vermindert die pharmakologischen Nebenwirkun-

gen des Histamins zeigt. Diese Verbindung 3-ß-Aminoäthyl-pyrazol (synonym: Histalog) (2, 20). Als Firmenpräparat wird Betazol verwendet. Dieses Präparat wird als Hydrochlorid Menschen in Dosen von 10 - 50 mg injiziert. Dabei tritt nur ein Minimum der vielen Histaminnebenwirkungen auf. Außerdem hat die Dosis von 50 mg Histalog bzw. Betazol eine höhere Ausscheidungsrate als 0,1 mg/10 kg Körpergewicht von Histamindiphosphat. Erst bei Dosen von 100 mg Histalog (Betazol^{R}) treten ähnliche Nebenwirkungen wie bei Histamin auf (14, 18, 15, 13, 1).

Bei Versuchen mit Histamin ist zunächst darauf zu achten, daß die Potenz des Präparates einwandfrei und wenn möglich, vorher an Patienten zu prüfen ist, an denen kein Histamintest zur Diagnostik vorgenommen werden soll. Ob die Dosis adaequat ist, zeigt sich an deutlich erkennbaren, physiologischen Effekten, z. B. Rotwerden des Gesichtes, Kopfschmerzen, leichte systolische Blutdruckdepression.

Einen Meilenstein in der Untersuchungstechnik der Magenfunktionsprüfungen stellt der von Kay propagierte "Augmented Histamin Test" (AHT) dar (14). Kay postuliert hierfür zunächst ein Antihistaminikum, das die unerwünschten Nebenwirkungen des Histamins verhindert, während es dessen Wirkung auf die Säureproduktion unbeeinflußt läßt, und so die Injektion einer Histamindosis conzediert, die so hoch ist, daß sie eine nahezu maximale Sekretion der Belegzellen provoziert. Dadurch hat diese Technik eine weite Verbreitung gefunden. Die Wirkung von Histalog, so gesteht Kay zu, sei tatsächlich ohne die Nebenwirkungen auszulösen, sogar leicht höher als des Histamins (14).

Drei Methoden existieren, um den Augmented Histamin Test auszuwerten. Kay benützte die Ausscheidung von 30 min., beginnend 15 min. nach der Injektion. Er bezeichnet dies als "Augmented Histamin Response" (AHR). Card et al. verwendeten die Sekretionsmenge einer Stunde, beginnend direkt nach der Injektion. Er bezeichnet sein Ergebnis als "Maximal acid output". In letzter Zeit meinte Baron, daß die maximale 30-min. -Sekretion zu variierenden Zeitpunkten auftritt nach der Injektion von Histamin oder eines Analogen. Er fand, daß die höchste 30-min. -Ausscheidung die am besten reproduzierbare Maßnahme war, wobei als 30-min. -Rate die beiden aufeinanderfolgenden 15-min. -Perioden mit der höchsten Sekretionsmenge darstellten, ohne hierbei die Zeit in Relation zur Injektion zu beachten. Er bezeichnete dieses Resultat als "peak acid output" (PAO)! Umfangreiche Untersuchungen mit dem AHT auf diese drei Methoden wurden vorgenommen und verglichen. Die Korrelation zwischen allen drei Methoden war ausgezeichnet und einheitlich im Ergebnis. Diese mannigfachen Tests führten zu folgenden, außerordentlichen, weit zeichnenden Schlüssen in Diagnose und vor allem im Hinblick auf die chirurgische Therapie (1, 19).

Es ist klar, daß die Produktionsreduktion bei partieller Gastrektomie mit dem Umfang der Resektion variiert. So eine Operation stellt jedoch keine causale Therapie dar. Schließlich bietet der Restmagen an den Anastomosen einen locus minoris resistentiae.

In jüngster Zeit wird nun ein Pharmakon zur Sekretionsbestimmung propagiert, das dem Histalog vor allem darin überlegen ist, daß es der Physiologie des Magens adaequat ist. Es ist das Pentagastrin. Nach der Isolierung des Gastrins (1962) und der Synthetisierung durch Gregory (1964) (2, 14) konnte die Magensekretion durch eine Substanz stimuliert werden, die mit dem physiologischen Stimulans identisch ist.

Pentagastrin (Gastrodiagnost; Fa. Merk) bietet noch den Vorteil, daß die Sekretionssteigerung bereits nach 10 min. beginnt und zwischen 20 und 40 min. den maximalen Säureausstoß erreicht hat (13, 20). Dabei spielt es keine Rolle, ob s.c. injiziert oder i.v. kontinuierlich infundiert wurde (Kay). Die bisherigen Ergebnisse geben Spekulationen Raum, daß diese Substanz Histamin bei der Untersuchung der maximalen Säuresekretion des Menschen verdrängen wird. Im Hinblick auf die Einfachheit der Applikation scheint die s.c. Injektionstechnik sehr geeignet für klinische wie ambulante Routineanwendung. Daß der Gipfel der Sekretion schneller erreicht wird als nach Histamin oder Histalog, kann in unserer so pressierten Zeit als imposanter Pluspunkt gewertet werden. Noch fehlen aber umfangreiche Tests mit operierten Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom, um Pentagastrin jetzt schon unbeschränkt verwenden zu können. Als einer der ersten legten Jepson und Johnston eine Versuchsserie vor, wo sie Histalog mit Pentagastrin verglichen (13). Dabei war der maximale Säureausstoß sowohl vor als auch nach kompletter Pyloroplastik auf Injektion beider Substanzen hin nahezu identisch. Geringe Differenzen ergaben sich bei unmittelbar postoperativen Tests. Die Autoren begründen dies mit technischen Unebenheiten sowie mit inadaequaten Konditionen der Patienten schon so bald nach der Operation. Analoge Resultate erzielte Liavag bei seinen Experimenten (1969) (17). Er verglich die Pentagastrinausscheidung mit dem AHT. Auch er findet normalerweise minimale Unterschiede der Maximalausscheidung. Er meint, die Variationen der Resultate beider Substanzen seien im Rahmen dessen, was bei mehreren Tests mit einer Substanz auch auftreten würde. Er konstatiert einen Ausscheidungsgipfel zwischen der 10. und 30. min. post injectionem. Zur Bestimmung des PAO hält er eine Testdauer von 1/2 Std. post injectionem für ausreichend. Nebenwirkungen fand er selten und wenn, dann in stark gemilderter Form. Payne et al. führten ihre Experimente mit kontinuierlicher intravenöser Infusion von Histamin und Pentagastrin durch (13, 16). Durch diese i.v. Infusion erhielten sie bei Pentagastrin eine im Vergleich zu den anderen Autoren leichte, aber spürbare Tendenz zu vermehrten und gravierenden Nebenwirkungen. Die maximale Sekretion wurde

durch selektive proximale Vagotomie und Pyloroplastik bei beiden Substanzen auf ein gleiches Niveau diminuiert. Die Vagotomie erreicht die Sekretionsreduktion durch die Beseitigung des nervalen Einflusses. Hierbei bedarf es zuverlässiger Mittel, um eine komplette oder inkomplette Vagotomie identifizieren zu können. Dadurch erhält man ein unbestechliches Urteil über die vom Chirurgen erreichte Fähigkeit und operationstechnische Perfektion, ob er den gesamten Vagos aufgefunden und schließlich durchtrennt hat. Das Interesse an physiologischen Effekten der Vagotomie auf die Magensekretion hat es notwendig gemacht, die Werte von Patienten mit inkompletter und kompletter Sectio des n. Vagus selektiv vorgelegt zu bekommen. Zu diesem Zweck ist der Insulintest in die Routineuntersuchungsmethoden übernommen worden, wobei der Vagus durch Erzeugen einer Hypoglykämie gereizt wird.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Material und Methode: In dem Zeitraum von Januar 1968 bis August 1970 wurden in der chirurgischen Poliklinik der Universität München 316 Patienten mit einem ulcus ventriculi bzw. ulcus duodeni einer prae- bzw. postoperativen Sekretionsanalyse unterzogen. Die Altersverteilung ist in der Abb. 1 wiedergegeben, aus der auch die Differenzierung nach dem Geschlecht zu entnehmen ist (vgl. 2).

Folgendermaßen wurde eine routinemäßige Sekretionsuntersuchung durchgeführt: dem nächsten Patienten - ca. 12 Stunden ohne Nahrungsaufnahme - wurde auf möglichst schonende Weise eine Magensonde gelegt. Übermäßige Spannung oder Reizung würden die Basalsekretionswerte verfälschen. Zunächst wird 10 min. lang das während der Nacht angesammelte Sekret continuierlich abgesogen. Während dieser 10 min. wird die Lage der Sonde mehrfach nach Abstellen der Saugpumpe verändert. Dadurch wird individuellen Schwankungen von Magen- und Duodenalform und Länge entsprochen. Auf jeden Fall muß verhindert werden, daß sich die Sonde an der Schleimhaut festsaugt, wodurch leicht Wertverfälschungen hervortreten können.

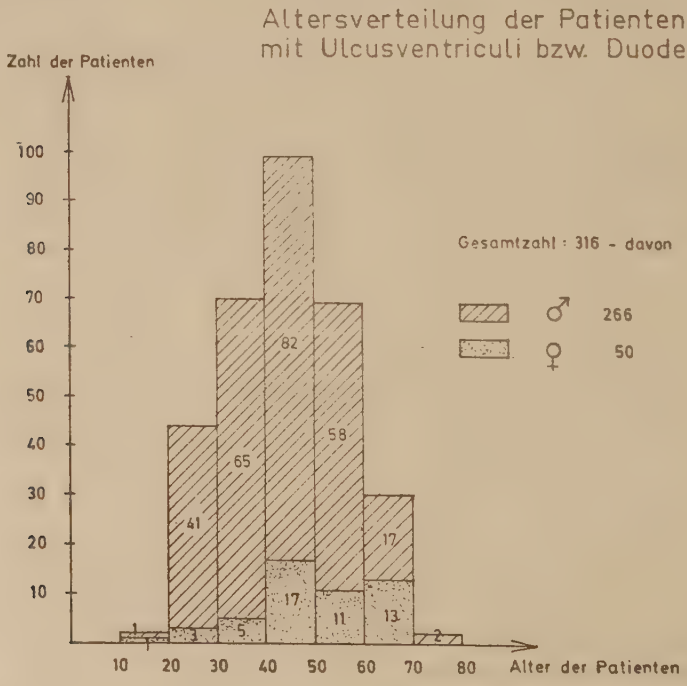


Abbildung 1

Zunächst wird das Volumen des in 10 min. gewonnenen Sekrets bestimmt.

Anschließend wird die H^+-Ionenkonzentration bestimmt. Dies läßt sich auf dem Wege über die Neutralisation mit NaOH durchführen. Jedoch steht hierfür der Klinik ein pH-Meter-Gerät zur Verfügung, so daß sich für die Routinemessung die Titration und damit die verbundenen Schwierigkeiten erübrigen.

Von 100 Patienten mit DU zeigte sich allein bei 60 schon in der Nachtfraktion deutliche Säureproduktion, d.h. der pH sank unter 3. Die Dispersionsbreite erstreckte sich bis zu einer Sekretion von 21 mEq/l, das entspricht einem pH von 1,10 bei einem Volumen von über 240 ml. Wie in der Literatur bereits mehrfach beschrieben, so zeigte sich auch hier ein krasser Unterschied zu den Patienten mit GU (9). Die maximale Konzentration von 22 Fällen wurde mit 2,623 mEq/l konstatiert, das entspricht 86 ml bei pH 1,61. Im Durchschnitt lag die Säurekonzentration der GU-Patienten unter einem Viertel der DU-Patienten (ca. 0,5 zu 2 mEq/l).

Nach der Bestimmung dieses als Nachtfraktion bezeichneten Wertes wird die Basalsekretion gemessen. Während 30 min. wird jeweils nach 10 min. das Volumen und die entsprechende Konzentration festgestellt. Der enorme Aussagewert dieser Basalsekretion wurde bereits dargelegt.

Die während der folgenden 30 min. produzierten HCl-Konzentration lag bei knapp unter 2 mEq/l. Dabei differierten die einzelnen 10 min.-Werte untereinander, so daß von der 1. bis zur 30. min. keine signifikante Aszendenz oder Deszendenz im Vergleich mit der Nachtfraktion als Regel postulierbar erscheint. Deutlicher jedoch wurde noch die Tendenz der GU-Patienten, weit unter den Werten der DU-Patienten, an denen gemessen sie nur Bruchteile - durchschnittlich 1/7 bis 1/8 - an HCl produzierten.

Im Anschluß daran wird die Sekretion durch Injektion einer entsprechenden Substanz stimuliert.

Nach der Histaloginjektion (Benzol^R, Abb. 2) stieg die Sekretionsrate stark an. Der Peak lag bei der Rate 30 min. postinjectionem und bei 45 min. p.i., die jedoch schon eine leichte, aber sehr deutlich abklingende Tendenz der stimulatorischen Wirkung zeigte. Die Rate bei 60 min. lag weiter im Zeichen deszendierender Effektivität. Eklatant war wiederum die Diskrepanz der Werte von Du- und GU-Patienten. Einen deutlichen Hinweis gibt der PAO hierbei ab: DU zu GU wie 25 : 12.

Hierzu nun gleich die relevanten Resultate bei Versuchen mit dem neueren Stimulans Pentagastrin: (Abb. 3).

Ergebnis der Untersuchung mit BETAZOL Abbildung 2

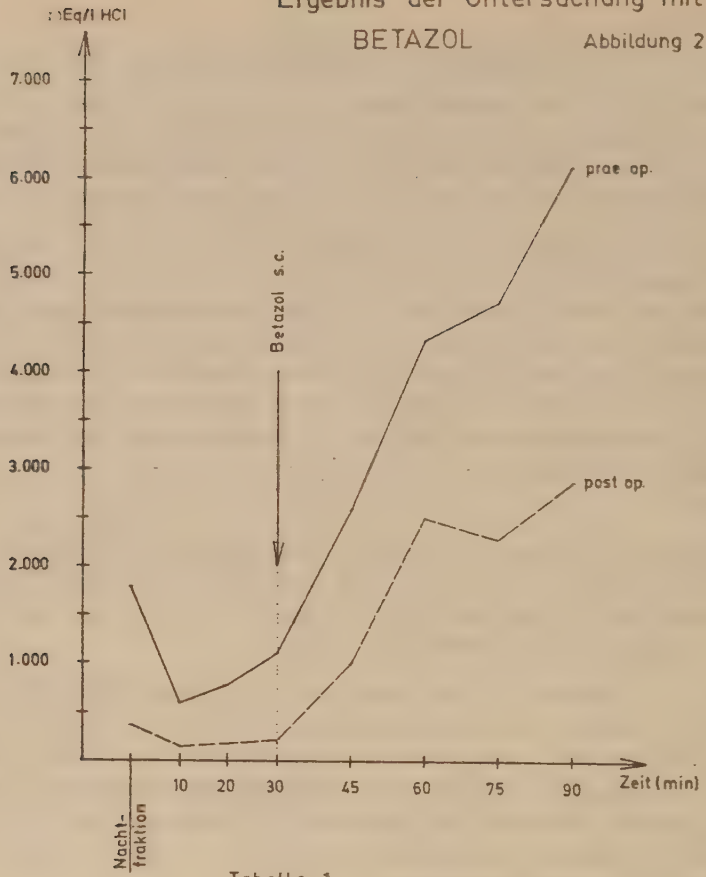


Tabelle 1

	Sekretionsabnahme in %:	
	Nachtfraktion	79.45
Nüchtern	10'	75.97
	20'	76.73
	30'	79.44
Betazol s.c.	15'	61.05
	30'	44.87
	45'	51.49
	60'	40.16

PAO prae op.	23.45	mEq/l HCl
PAO post op.	5.50	-/-
PAO-Sekretionsabnahme	76.56	%

Ergebnis der Untersuchung mit PENTAGASTRIN

Abbildung 3

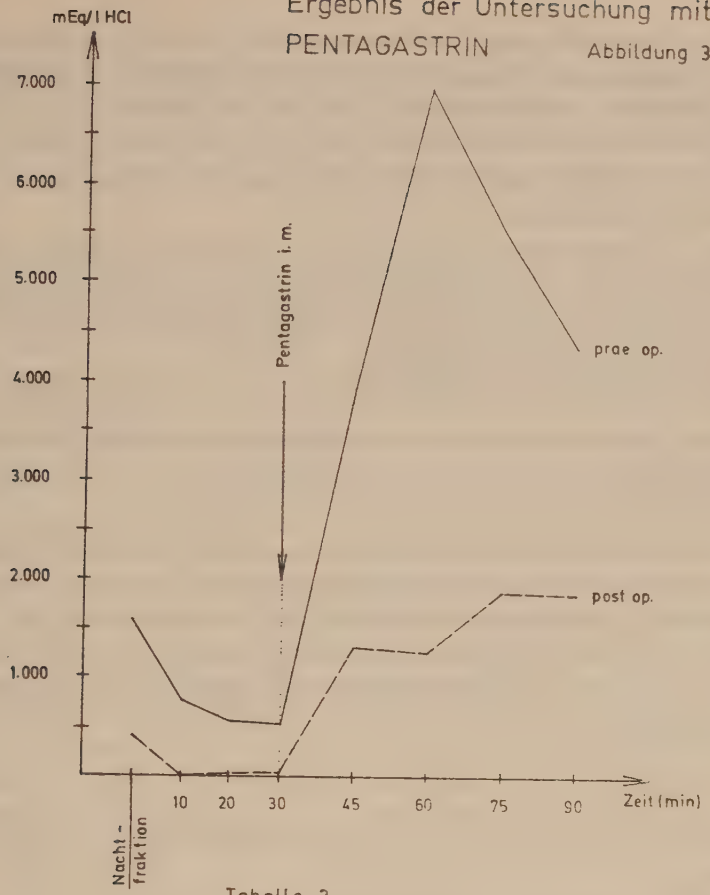


Tabelle 2

		Sekretionsabnahme in %:
	Nachtfraktion	74.04
Nüchtern	10'	100.00
	20'	96.46
	30'	94.14
Pentagastrin i.m.	15'	58.95
	30'	82.62
	45'	66.04
	60'	57.47

PAO prae op.	25.90	mEq/l HCl
PAO post op.	8.17	-//-
PAO-Sekretionsabnahme	69.46	%

Nach i. m. -Injektion stieg die Sekretionsrate rascher und zu einem höheren Peak an als nach Histalog. Unzweifelhaft war der Peak bei 30 min. post injektionem erreicht, die 45 min. und 60 min. Rate lagen viel deutlicher als bei Histalog im Zeichen der abklingenden Stimulanswirkung.

Pentagastrin vermag nach den hier erreichten Werten die Histalogwirkung um etwa 20 - 25 % zu übertreffen.

Ein Beispiel: Der maximale Einzelsummationswert bei Histalog beträgt 41,787 mEq/l, bei Pentagastrin 55,560 mEq/l. Die Reihe ließe sich beliebig fortsetzen. Die Untersuchung von Patienten mit GU mit Pentagastrin ergibt Analoges: Als Vergleichswert sei der PAO angeführt:
PAO (i. v. Histalog) zu PAO (i. v. Pentagastrin) = 12,30 mEq/l zu 17,572 mEq/l.

Bei all diesen praeoperativ getesteten Personen mit DU wurde durch die Operation die gestellte Diagnose DU und GU bestätigt. Eine Übersicht über die Operationsmethoden gibt die Tabelle.

Postoperativ liegen 163 Fälle vor (Abb. 2 und 3). Davon wurden 92 mit Histalog, 13 mit Pentagastrin und die übrigen mit Insulin getestet. Von letzteren 105 Tests zeigte nur bei 21 Patienten die Nachtfraktion eine Säureproduktion. Die Extremwerte lagen zwischen 0,023 mEq/l und 16,626 mEq/l (siehe Tab. 1 und 2).

Gu-Patienten zeigten postoperativ während der Nachtfraktion und Basalsekretion keine HCl-Bildung.

OPERATIONS-METHODEN	prae op.	post op.
Balanced-op. +SpV		7
BII+Korrektur-op. nach Biebl		11
BII+Korrektur-op. nach Sappult		6
SpV+pp+Ulcusexcision	59	47
SpV+20%ige Resektion	3	2
SpV+Fundektomie		1
SpV+pp	84	77
SpV+Pylorektomie	6	10
Dragstedt-op. +SpV	1	1
Harkins-op. Antrumresektion		1

Tab.: 3 Angewandte Operationsmethoden

Jedoch zeigt die Injektion einer stimulierenden Substanz, Histalog z.B. oder Pentagastrin, die Fähigkeit der Magenschleimhaut an, überhaupt Säure produzieren zu können. Nach Histalog-Injektion ergibt sich ein PAO von 7,004 mEq/l. Leider liegen zur Beurteilung der Wirkung des Pentagastrins auf operierte DU-Fälle zu wenig Untersuchungen vor, um eine statistische Auswertung zu ermöglichen.

Unter den insgesamt 316 zusammengetragenen Fällen befinden sich 21 Untersuchungen bei Patienten nach 2/3 Resektion nach Billroth II. Trotz der starken Verminderung der sezernierenden Schleimhaut ergibt sich bei Untersuchung mit Beatzol^{R} ein PAO von 16,040 mEq/l. Nach mäßiger HCl-Produktion während Nachtphase und Basalsekretion stieg auf Stimulation die viertelstündige Sekretion bei verschiedenen Patienten auf 3,532 mEq/l. Sie heben sich also ganz deutlich von den beängstigend hohen Produktionsraten der relevanten Praeoperativfälle ab.

In analoger Weise bleibt die Basalsekretion niedrig. Von 63 DU-Patienten haben 33 in der Basalsekretionsphase keine HCl-Produktion. Die während der Basalsekretion (HCl positive Fälle) (30) zeigen eine Dispersionsbreite von 0,008 bis 4,872 mEq/l Werte, die also ebenfalls deutlich unter der vergleichbaren praeoperativen Zahl liegen. Dabei zeigt der weitere Versuchsverlauf von zuletzt angegebenem Wert sowie mit zwei weiteren Exemplaren auf Histalog-Stimulation eine noch erhebliche Sekretion. Die nächsthöheren Werte lagen bei ca. 1,500 mEq/l als basale HCl-Produktion. Bei den gesamten drei Ausnahmen stieg die Sekretion pro Stunde auf 28,898 mEq/l bzw. 35,854 mEq/l bzw. 23,718 mEq/l. Im übrigen lagen die Durchschnittswerte der Postoperativen über 60 % unter denen der Praeoperativen. $PAO_{\text{Betazol-post op.}}$ = 12,682 mEq/l.

(Siehe Tab. 1 und 2.)

Hier gilt, wie oben erwähnt, daß durch Pentagastrin entsprechend höhere Sekretion erzielt wurde.

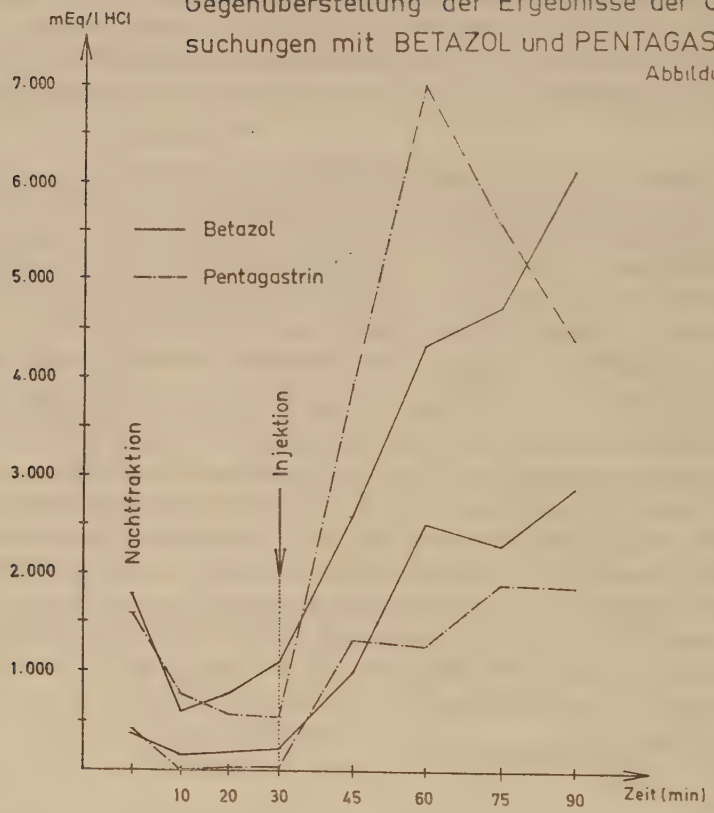
$PAO_{\text{Pentagastrin post op.}}$ stieg auf einen Peak von 6 - 7 mEq/l, bei einem Patienten betrug der Peak bei der dreiviertelstündigen Rate gar 16,331 mEq/l.

Bei all diesen Patienten wurde die Umwandlungsoperation nach Biebl sowie eine selektive Vagotomie durchgeführt.

Die nach diesen Umwandlungsoperationen vorgenommenen Tests ergaben einen anaciden Magensaft während Nachtfraktion und Basalsekretion. Ein Teil der Getesteten zeigte sich auch in der ersten Zeit post op. auf die Stimulation mit Histalog anacid. Im übrigen waren die einzelnen viertelstündlichen Sekretionsraten zwischen 0,158 mEq/l als subnormale Werte.

Gegenüberstellung der Ergebnisse der Untersuchungen mit BETAZOL und PENTAGASTRIN

Abbildung 4



DER INSULINTEST

Wie oben dargelegt, wird Insulin speziell dann angewandt, wenn es gilt, die Vollständigkeit einer Vagotomie zu prüfen. Reagiert die Magenschleimhaut absolut refraktär auf die durch Insulin-Hypoglykämie erlangte Vagusreizung - einwandfreie technische Untersuchungsdurchführung vorausgesetzt - so wird man eine komplette Vagotomie annehmen dürfen.

Die Untersuchungen werden routinemäßig unmittelbar post op. ab 14. bis 20. postoperativem Tag als Frühteste durchgeführt. Weitere Testungen werden nach Ablauf einer Jahresfrist erneut angewandt. Sofern diese negativ verlaufen und keine rezidiv-verdächtigen Beschwerden auftreten, wird der Test nach drei Jahren erneut wiederholt.

Abb. 5 zeigt mit typischem Kurvenverlauf, wie durch die selektive proximale Vagotomie eine entscheidende Reduzierung der überschießenden Säureproduktion erreicht wurde.

Insgesamt wurden 50 Patienten mit Insulin postoperativ getestet.

Bei einer Zusammenfassung dieser 50 Fälle ergibt sich, daß 70 % der Untersuchungen insulin-negativ sind. Die übrigen 30 % bringen zum Teil als Spätpositive, d. h. im Verlauf des Tests in der zweiten Stunde eine Säureausscheidung (etwa zwei Drittel dieser Fälle), zum Teil als Frühpositive bereits in der ersten Stunde nach der Stimulation mit Insulin eine Säuresekretion (Abb. 6-8).

Die Dispersionsbreite der Insulinpositiven ist recht gering. Bei diesen Tests war immerhin schon bei zwei Drittel der Fälle eine leichte Säureproduktion während der Nachtfraktion feststellbar. (Höchstwert: 0,951 mEq/l, also auch subnormal.)

Mit einer Ausnahme war bei allen eine Säureproduktion in der Basalsekretionsphase feststellbar. (Höchstwert: in 30 min. 3,279 mEq/l.)

Vergleichsweise mit Hollanders entsprechenden Kriterien bleiben dort die bei uns Spät- bzw. Frühpositiven ebenfalls negativ.

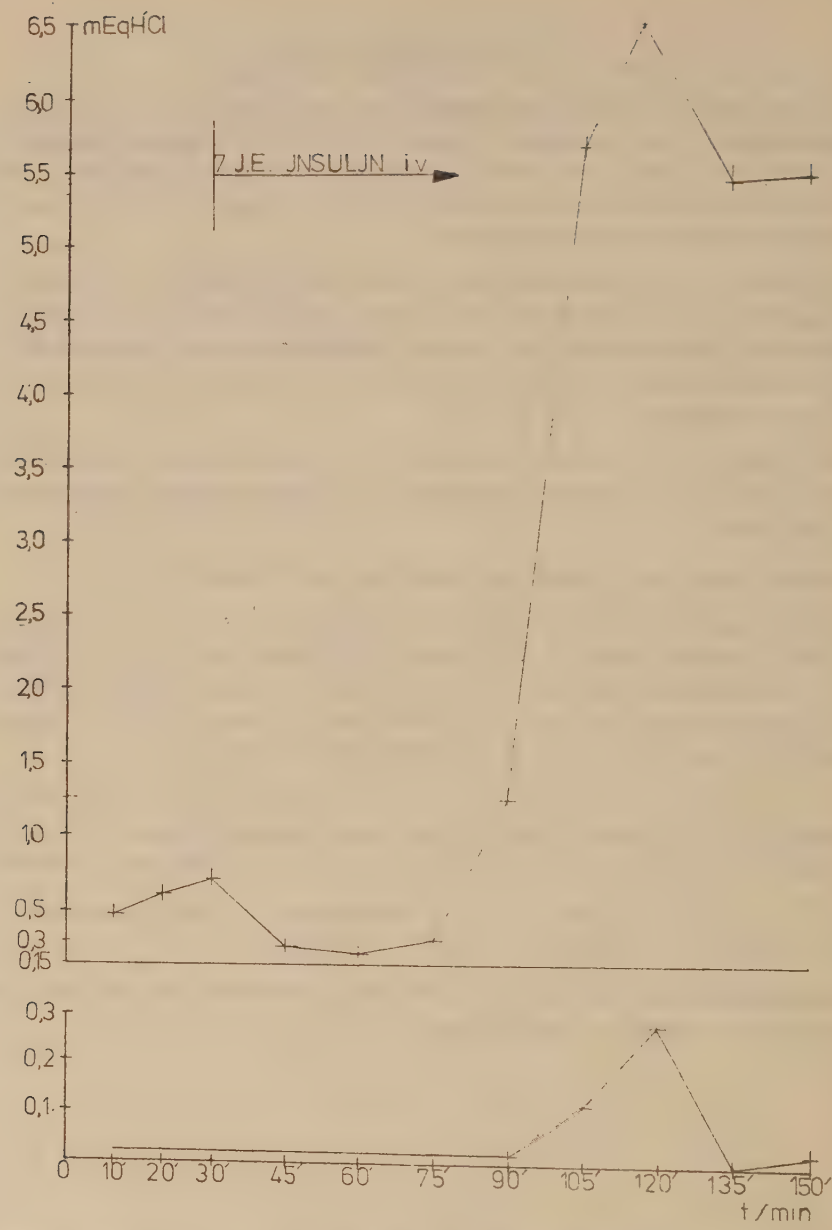


Abb.5 Typischer Kurvenverlauf eines prae.- u. postoperativen Insulin-Test

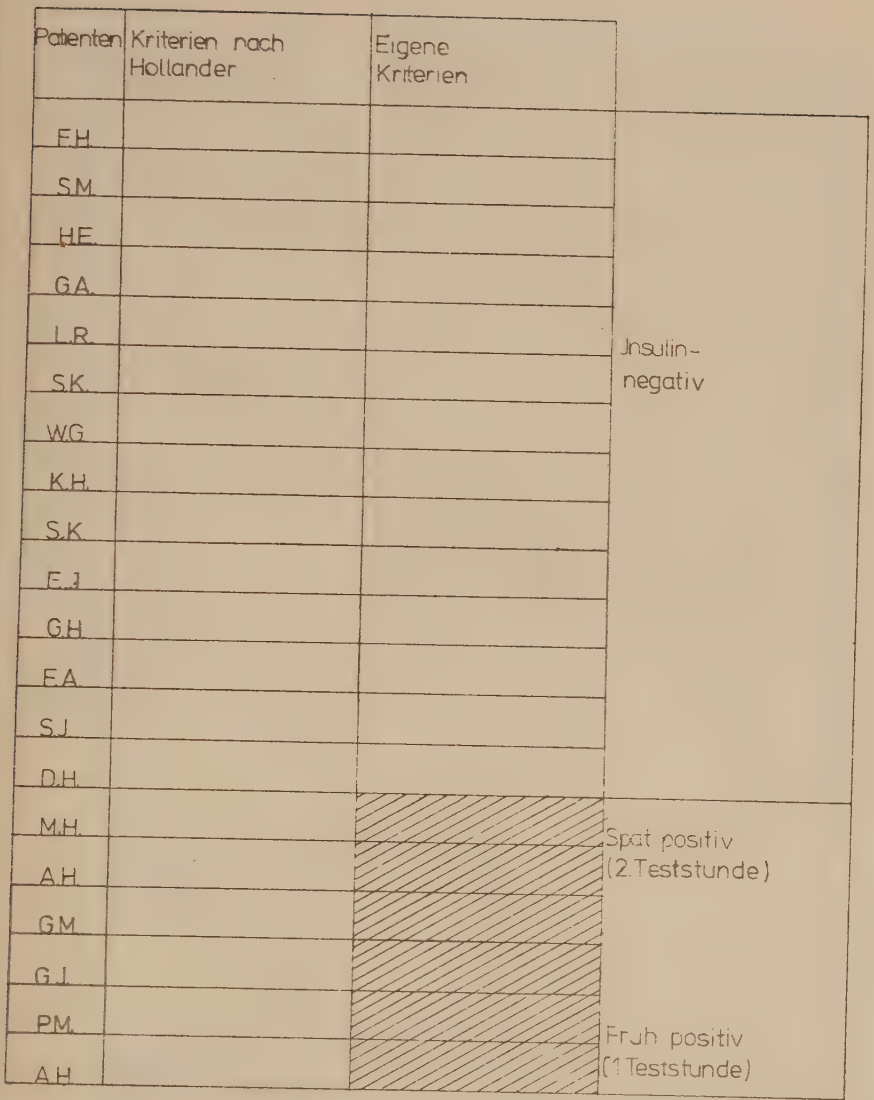


Abb. 6 Insulin Tests unmittelbar nach SpV + Pyloroplastik

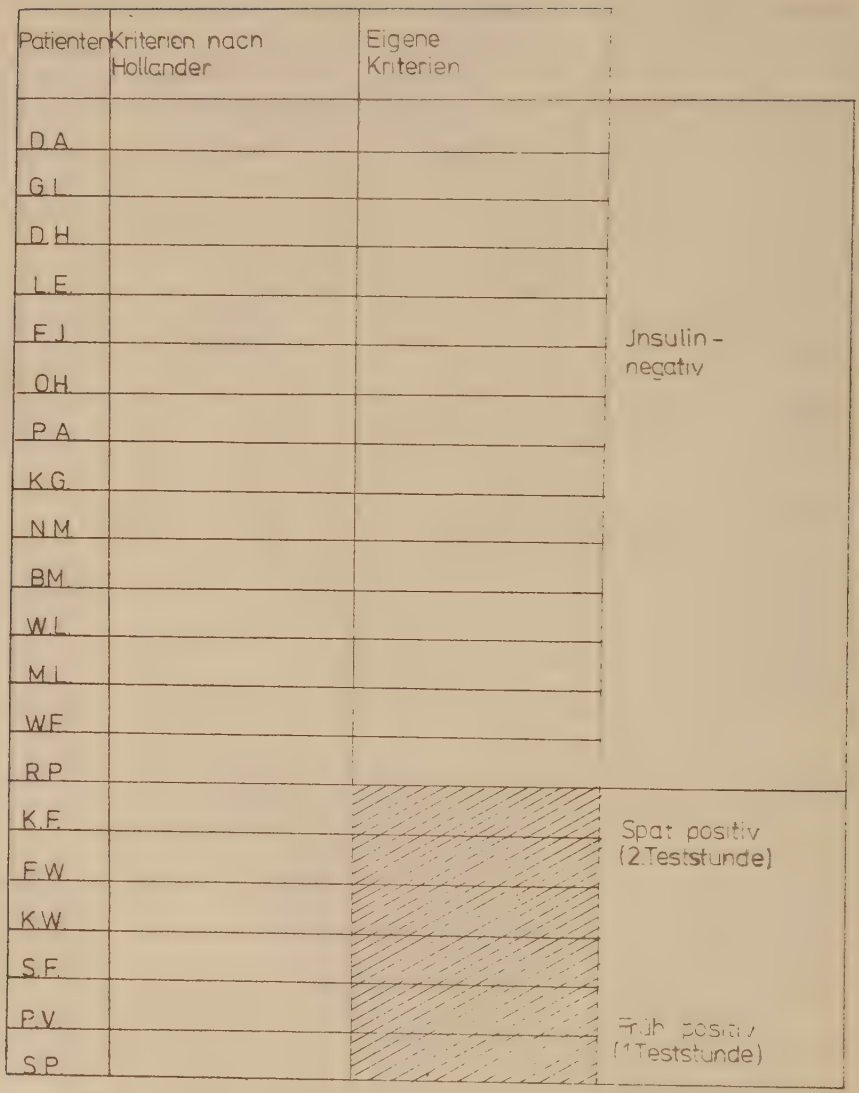


Abb.7 Insulin Tests 1 Jahr nach SpV+ Pyloroplastik

Patienten	Kriterien nach Hollander	Eigene Kriterien	
S.M.			
V.H.			
K.H.			Insulin-negativ
K.J.			
J.J.			
S.J.			
V.E.			
O.J.			Spät positiv (2. Teststunde)
E.J.			Früh positiv (1. Teststunde)
V.E.			

Abb. 8 Insulin Test 3 Jahre nach SpV + Pyloroplastik

DISKUSSION

Die Ergebnisse von über 300 mit verschiedenen stimulatorischen Substanzen getesteten Patienten bewegen sich im Rahmen der von Hollander, Kay und anderen wegweisenden Autoren in der Magensaftuntersuchung postulierten Gesetzmäßigkeiten. In jüngster Zeit scheint sich das Pentagastrin als physiologisches Stimulans immer weiter durchzusetzen. Die Nebenwirkungen des Histamins und auch des Derivats Histalog sind weit stärker und häufiger als bei jenem Agens. Die vielfach beschriebenen, vor allem vaskulär bedingten Nebenwirkungen bestätigen sich auch in dieser Untersuchungsreihe. Pentagastrin schnitt im Vergleich optimal, das heißt mit den geringsten und am seltensten auftretenden Nebenwirkungen ab.

Weitere Vorteile gegenüber dem Histamin und Histalog sind signifikant. Gastrin ist ca. 500mal wirksamer. Die Stimulation der Parietalzellen konnte nach Applikation von Histamin oder Histalog durch Cholinergika noch gesteigert werden. Bei Gastrin ist dies nicht möglich.

Gastrin I (Human)

$$PyroGlu\text{-}Gly\text{-}Pro\text{-}Try\text{-}Leu\text{-}(Glu)_5\text{-}Ala\text{-}Tyr\text{-}Gly\text{-}Try\text{-}Met\text{-}Asp\text{-}PheNH_2$$

Hauptverantwortlich für die Eskalation der Sekretion ist ein Tetrapeptid (C-terminal). Die weiteren Aminosäuren bis zum Heptadekapeptid Gastrin bewirken nur noch eine geringe Zunahme der Sekretion, vielmehr eine Steigerung der Pankreasesekretion (20). Das Pentapeptid hat bei gleicher Moralität eine schwächere Wirkung auf die Magenschleimhaut als das Gastrin. Um einen gleichen Säureausstoß wie nach Histamin oder Histalog zu erhalten, ist eine Dosis von 6ug/kg Körpergewicht s.c. oder 6ug/kg/h indiziert (2). Dies hat sich bei Versuchen mit variierenden Mengen als optimal für eine maximale und reproduzierbare Stimulation herausgestellt. Bei gesteigerter Injektionsmenge konnte die Sekretion nicht kontinuierlich erhöht werden, wogegen die Nebeneffekte zunahmen. Schließlich bietet diese Substanz enorme technische Vorteile. So ist vor allem der maximale Säureausstoß bereits nach 20 bis 40 min. p.i. erreicht und überschritten, während bei Histamin und seinem Derivat dieser erst nach 30 p.i. auftritt und sein Maximum im Durchschnitt erst nach 80 min. überschreitet.

Damit scheinen oft geforderte Tests (30minütig) mit Pentagastrin (s.o.) durchaus Berechtigung für eine Routineuntersuchung zu haben, die mit einem Wirkungsmaximum des Pentagastrin bei 15 - 40 min. begründet wurden.

Die Versuchsreihe bestätigt weiter die These, daß mit Histamin (bzw. Histalog)

eine maximale Sekretion nicht erreichbar ist.

Unersetzlich erscheint nach wie vor die postoperative Testung mit Insulin. Als prinzipiell wegweisend für Verfahren und Auswertung ist nach wie vor die Forschungsarbeit von Hollander anzusehen. Besonders nachhaltige Bedeutung für die Verwendung des Insulintests in der Klinik kommt dabei den Kriterien der postoperativen Untersuchung zu. Folgendermaßen grenzt er die Bedeutung und Verwendbarkeit eines postoperativen Sekretionstests ab (11):

1. Alle abdominalen Äste des n. Vagus müssen durchtrennt sein, so daß keine parasympathischen Impulse den Magen erreichen können.

2. Trotz Persistenz einzelner Vagusfasern kann der Test negativ ausfallen, da es nicht zu einer zentralen Reizung gekommen ist. Dies tritt auf, wenn kein ausreichend niedriger Spiegel der Hypoglykämie erreicht wird.

3. Es besteht die Möglichkeit, daß trotz nichtdurchtrenntem Vagus keine oder nur verminderte Säureproduktion zustandekommt. Für diesen Zustand nach einer Operation gibt es nicht unbedingt eine physiologische Erklärung, es sei denn, es liegt eine postoperative Gastritis vor. Dann müßten die Insulintests routinemäßig wiederholt werden.

4. Schließlich kann das Testergebnis nur scheinbar negativ sein, wenn nur geringe Mengen an Magensaft produziert werden und dies durch zurückfließenden Intestinalinhalt neutralisiert werden. Die Gefahr hierzu ist besonders groß bei Patienten mit Gastroenterostomie oder subtotaler Gastrektomie, jeweils mit Vagotomie. Bei Verdacht auf diesen Neutralisationseffekt ist eine Anacidität durch ein anderes Stimulans auszuschließen. Später ist der Insulintest zu wiederholen und zwar mit einer gesteigerten Menge. Persistiert ein negatives Testergebnis, so ist eine komplette Vagotomie mit großer Sicherheit anzunehmen.

Leider treten nicht erwünschte Symptome der Hypoglykämie relativ häufig auf. Schließlich muß eine bestimmte Menge der Substanz pro kg Körpergewicht injiziert werden, um den Blutzuckerspiegel von 50 mg% unterschreiten zu können (11), was zur Reizung des n. Vagus unbedingt notwendig ist. Aber auf andere Weise läßt sich nicht prüfen, ob die Operation optimal, d.h. mit dem gewünschten Effekt durchgeführt wurde. Der gewünschte Effekt bedeutet hier in erster Linie Ausschaltung der Möglichkeit einer Ulcusentstehung durch Sektion des für die Hypersekretion verantwortlichen n. Vagus. (Exemplum: psychisches stress-ulcus.)

Tests, die mit Insulin vorgenommen werden (Hollander-Test), dienen zur Kontrolle der Vaguskontinuität des Magens. Die chirurgische Behandlung des DU hat ihr Hauptziel in der Heilung oder Eliminierung des Ulcus in der Praeventivthera-

pie eines Rezidivs. Die Operationsmethode muß darauf ausgerichtet sein, die HCl-Hypersekretion unter Kontrolle zu bringen. Bei der Resektionsmethode wird durch Exzision von Magenanteilen dies erreicht, in denen sich die Pylorusdrüsen mit den Parietalzellen befinden, von denen variierende Abschnitte excidiert werden.

Als andere Operationsmethode bietet sich die selektive, proximale Vagotomie mit Pyloroplastik an. Die sekretionsfördernden, proximalen Nervenanteile werden durchtrennt, hemmende zum Antrum führende Faserbündel belassen. Im übrigen wird dann in die Physiologie des Magens nicht eingegriffen. Die Pyloroplastik verhindert eventuelle Störungen, die durch eine fakultative Mobilitätsminderung provoziert werden können. Das Reservoir an HCl-produzierenden Zellen des Magens bleibt unangetastet. Histamin, Histalog oder Pentagastrin sind also in der Lage, auch nach so einer Operation große Säureausstöße zu evozieren. Das bedeutet, daß für ein auf anderem Wege ausgelöstes Ulcus - z.B. bei Dysfunktion der Leber mit sukzessiver Hyperhistaminämie - durchaus die Möglichkeit der Genese gegeben ist.

Die Limitation der Sekretionsauswertung war zunächst vollkommen willkürlich und beruhte nur auf der Basis allgemeiner Erfahrungen. Erst später wurden sie in mannigfachen Versuchsreihen bestätigt. Insulinpositiv waren die Tests bei praeoperativen Patienten oder bei postoperativen Patienten mit inkompletter Vagotomie. Die Höhe, zu der die Säurekonzentration nach Insulinstimulation ansteigt, unterliegt ziemlichen Schwankungen (ohne jedoch über 20 mEq/l zu liegen). Trotz der Variabilität der Sekretionskonzentration darf der positive Test nur allgemein als Indikator von intakten Vagusfasern gelten. Er gibt keine Auskunft über die Anzahl von nicht durchtrennten Vagusfasern nach einer entsprechenden Operation. Dagegen hält es Hollander für möglich, daß bei Nichtoperierten der Insulintest ein Parameter der psychisch stimulierten Sekretionsaktivität (psychisches stress-ulcus) oder eine Irritation seitens des Vagus ist (11).

Sehr aufschlußreich hat sich ein Vergleich des Insulintests mit dem AHT gezeigt (14). Der AHR ist nach einer Vagotomie grundsätzlich reduziert und es ist interessant, daß alle berichteten Versuchsserien eine Reduktion von etwa 60 - 70 % zum vergleichbaren praeoperativen Test aufweisen. Dieser Wert wurde bei kompletter Vagotomie gefunden. Bei inkompletter Vagotomie wurde meist eine signifikant geringere Reduktion ausgerechnet. Damit ist es klar, daß die AHR-Reduktion ein Indikator für vollständige bzw. invollständige Vagotomie ist. So erscheint es logisch, die prozentuale Reduktion des AHR mit einem positiven oder negativen Insulintest und dessen Kriterien zu vergleichen. Um endgültige Schlüsse ziehen zu können, liegen zu wenige relevante Versuchsreihen vor. Tre-

ten nach einem Insulintest unklare Ergebnisse zu Tage, so kann ein nun vorgenommener AHT zeigen, ob und inwieweit die Magenschleimhaut HCl produzieren kann. Dies kann notwendig sein, um eventuell Fehler ausschließen und mühsame Wiederholungen des Insulintests vermeiden zu können.

ABKÜRZUNGEN

o. b.	ohne Befund
mEq/l	Milliäquivalent/Liter
männl.	männlich
weibl.	weiblich
HCl	Salzsäure
AHT	Augmented Histamin Test
min.	Minuten
AHR	Augmented Histamin Respons
PAO	Peak acid output
s. c.	subcutan
i. v.	intravenös
N.	Nervus
DU	Duodenalulcus
GU	Magenulcus
ml	Milliliter
Abb.	Abbildung
p. i.	post injectionem
i. m.	intramuskulär
mg	Milligramm
Tab.	Tabelle
post op.	post operationem
prae op.	prae operationem
SpV + pp	selektive proximale Vagotomie mit Pyloroplastik
s. o.	siehe oben
bzw.	beziehungsweise

LITERATUR

(1) Bockus, H. L.: Gastroenterology, Volume I, Second Edition, (1963)

(2) Classen, M.: Magensekretionsanalyse mit Pentagastrin, Deutsche Med. Wochenschrift 93 (1968) 14

(3) Davenport, H. W.: Physiology of digestive tract, Second Edition (1966)

(4) Eisenberg, M. M.: Ramesh C. Chawla: Kyoji Sugawara: Sustained gastric secretion in response to 2 desoxy -D-glucose, Indefatigability of the vagal mechanism, Gastroenterology 59 (1970) 2

(5) Fasel: Hajikhani, J. H.: Felber, J. P.: The Insulin secretory effect of the human duodenal mucosa, Gastroenterology 59 (1970) 1

(6) Gillespie, G.: Elder, J. B.: Gillespie, I. E.: Kay, A. W.: Crean, G. P.: The short term reproducibility of the insulin test in peptic ulcer patients, Gastroenterology 59 (1970) 2

(7) Harkins, H. N.: Nyphus, L. M.: Surgery of the stomach and duodenum, First Edition, 1962

(8) Hart, W.: Welsch, K. H.: Klempa, I.: Lick, R. F.: Schützler, J. F.: Balser, D.: Die antrale Steuerung der intestinalen Sekretionsphase des Magens, Med. Klinik 64 (1969) 17

(9) Heymann, H.: Balser, D.: Büchner, H.: Hart, W.: Holle, F.: Klempa, I.: Lick, R.: Welsch, K. H.: Methodik und Klinik der form- und funktionsgerechten Operation des Gastroduodenalulcus, Deutsche Med. Wochenschrift 93 (1968) 15

(10) Hollander, F.: Laboratory procedures in the study of vagatomy, Gastroenterology 11 (1948) 4

(11) Hollander, F.: The insulin Test for the presence of intact nerve fibers after vagal operations for peptic ulcer, Gastroenterology

(12) Holle, F.: Heymann, H.: Klempa, I.: Lick, R.:
Die Vagotomie in der chirurgischen Behandlung des Gastroduodenalulcus
Med. Klinik 64 (1969) 6

(12a) Holle, F.: Spezielle Magenchirurgie; Springerverlag 1968

(13) Jepson, K.: Johnston, D.:
Effect of vagatomy on human gastric acid secretion stimulation by Gastrin Pentapeptide and by Histalog, Gastroenterology 55 (1968) 6

(14) Kay, A.W.: Memorial lecture: An evaluation of gastric acid secretion tests, Gastroenterology 53 (1967) 6

(15) Keel, H.J.: Die Magensaftuntersuchung
Schweizerische Med. Wochenschrift 97 (1967) 33

(16) Konturek, S.J.: Dabrowski, A.: Adamczyk, B.: Kulpa, J.:
The effect of Secretin, Gastrin-Penta-Peptide, and Histamine on Gastric Acid and Hepatic Bile Secretion in Man
The American journal of digestive diseases 14 (1969) 12

(17) Liavag, I.: Comparison between the effect of Pentagastrin and Histamine on gastric acid secretion
Acta chir. scand. 135 (1969) 719-722

(18) Makhlouf, G.M.: Measures of gastric acid secretion in man, Gastroenterology 55 (1968) 3

(19) Marcussen, H.: Wulff, H.R.: Wulff, M.R.:
Evaluation of acid secretion in gastric ulcer
Scand. J. Gastroenterology 5 (1970) 65-75

(20) Merck, E.: Gastrodiagnost^{R}, zur maximalen Stimulierung der Magensäuresekretion

(21) Ottenjann, R.: Med. Klinik 62 (1967) 489

LEBENSLAUF

Ich wurde am 22. 8. 1945 als erstes Kind des Arztes Dr. Paul Raschke und seiner Frau Helene geb. Brauns in Aschau/Chiemgau geboren. In Rott am Inn besuchte ich die Volksschule, in Rosenheim das Humanistische Gymnasium und legte dort 1964 das Abitur ab. In München studierte ich Medizin und schloß das Studium im Dezember 1971 mit dem Staatsexamen ab. Seit Februar 1972 arbeite ich als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses des Dritten Ordens in München/Nymphenburg.